FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

N° 1145

PAR

Monique, Jane LOUIT-STANISLAS

Née le 10 Février 1931, à SAINT-MANDÉ (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 30 Octobre 1962

ERYTHEME POLYMORPHE

ET SYNDROME DE STEVENS JOHNSON

Président : Monsieur DEPARIS (Professeur)

D. P. TAIB
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°
1964

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Monique, Jane LOUIT-STANISLAS

Née le 10 février 1931 à SAINT-MANDE (Seine)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le 30 octobre 1962

-:-

ERYTHEME POLYMORPHE
ET SYNDROME DE STEVENS JOHNSON

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

-:-

Président : Monsieur DEPARIS (Professeur)

-:-

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1964

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538124_0082

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET(L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER(G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), MOUQUIN (M), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),VERNE (J).

DOYEN ..... M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR ..... M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR ..... M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°-CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér.et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)

MM.

Pathologie exotique	N...
Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl) / BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	PARROT (J) / BARGETON (D)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L) / GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale		REDON (H)
Clinique cardiologique		SOULIE (P)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L.)
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.		FEVRE (M)
Clin. chir. orth. et traumatol.		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clin. de chir. cardio-vasculaire		DUBOST (Ch.)
Clin. de Chir. pleuro-pulmonaire		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique		DECOURT (J)
Clinique de Génétique Médicale		LAMY (M)
Clinique gynécologique		HUGUIER (J)

	MM.
Clin. des mal. cut. et syphil.	DEGOS (R)
Clin. des mal. des enfants	TURPIN (R)
Clin. des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clin. des mal. ment. et de l'encéph.	DELAY (J)
Clin. des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clin. des mal. du système nerveux	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales — Broussais	LENEGRE (J)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P)
Cliniques médicales — Sainte-Anne	BOUDIN (G)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales — Laribôisière	SEZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clin. d'hydrologie et climatologie	DEBRAY (Ch)
Clin. méd. inf. de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique	JUSTIN-BESANÇON (L)
Clin. méd.-Soc. du diabète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID (M)
Clinique neurologique	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clin. obst. et gynécologique	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique — Hôtel-Dieu	RENARD (G)
Clinique ophtalmologique — Cochin	OFFRET (G)
Clin. oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clin. de péd. et de puériculture	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clin. de neuro-psychiatrie infantile	MICHAUX (L)
Clin. de rhumat. méd. et soc.	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique urologique	ABOULKER (P)
Clinique traumatologique	PADOVANI (F)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orth.	JUDET (R)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clin. de la 1ère enfance	N...

b) Professeurs à titre personnel

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)

Médecine	AZERAD (E) BOUR (H) LAMBLING (A) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H) PERRAULT (M) SIGUIER (F) WORMS (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGÉS ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) GILLOT (C) HUREAU (J)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr. s. ch. ABELANET (R) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) DAGUET (G) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et) m. conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) pr. s. ch. CORNILLOT (P) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P) JEROME (H) KRUH (J) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J)

	MM.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN(P) HARTMANN (L)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B) HEWITT (J) TOURAINE (R)
Electro-Radiologie	HEITZ (F) M. Conf. LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	ROUX (Ch)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER(G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R) Pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M) RACADOT (J) SCHRAMM (B)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BLANCHER (G) CORRE-HURST(Mme L) ROUSSEL (A) SAPIN-JALOUSTRE(H)
Maladies infectieuses	DUPONT (V) LISSAC (J) RAPIN (M)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)

	MM.
Médecine légale	BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBOULLET (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY(Mme C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B) BREGEAT (P) DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Orthopédie	DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H)
Parasitologie	GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.-P.)
	BLONDEAU (Ph)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.-L.)
	DAUTRY (P)
	DEMIRLEAU
	DUBOST (Cl)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GALEY (J.-J.)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	GAUDART-D'ALLAINES
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LOYGUE (J)
	MAILLARD (J.-N.)
	MERCADIER (M)
	NATALI (J)
	PELLERIN (D)
	PERROTIN (J)
	PREMONT (M)
	ROBERT (H)
	THOMERET (G)
	VAYSSE (J)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P)
	COTTENOT (Fr)
	LOEPER (J)
	Pr. s. ch.
	MAURICE (J)
	MIKOL (Cl)
	PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J)
	AUQUIER (L)
	AUSSANNAIRE (M)
	BEAUMONT (J.-L.)
	BERNIER (J.-J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CANIVET (J)
	CARLOTTI (J)
	CATINAT (J)

Pathologie médicale	CHRETIEN (J) CLOAREC (M) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) DEBRAY (J) ETIENNE (J.-P.) FREZAL (J) FRITEL (D) FUNCK-BRENTANO(J-L) GRIVAUX (M) HAZARD (J) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAGRUE (G) LESOBRE (R) LEVEQUE (B) MACREZ (C) MOREAU (L) NENNA (A) NICK (J) POULET (J) ROYER (P) TCHERDAKOFF (Ph) THIBAULT (Ph) TOURNEUR (R) VILLIAUMEY (J) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D) ALISON (J) CANLORBE (P) GORIN (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) LESTRADET (H) MALLET (R) MINKOWSKY (A) MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) REY (J) RIBIERRE (M) ROSSIER (A) VIALATTE (J) MANDE (R)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)

	MM.
Physiologie	BARRES (G) DURAND (J) GIRARD (Fr) HUGELIN (A) LAURENT (D) SCHERRER (J) Pr. s. ch. VASSEUR (B)
Physique médicale	CHANTEUR (J) COURSAGET (J) GREMY (F) M.conf. MILHAUD (G) PAGES (J.-Cl.) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.C) Pr. s. ch. TUBIANA (M) M.conf.
Pneumo-phtisiologie	DECROIX (G) ISRAEL (L) MEYER (A) RENAULT (P) SORS (Ch)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H)
Radiologie médicale	DUBOST (J) LEFEBVRE (J) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P)
Stomatologie	CAUHEPE (J) CERNEA (P) CHAPUT (Mme A) M. c. agr. CREPY (Cl) FLEURY (R) GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) FOUET (P) LABET (R) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M) MORIN (P)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P)
Clin. péd. et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE
BOLTANSKI (E)
LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A)
Conservateurs Melles	DUMAITRE (P) LE NOIR (G) QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur M. DEPARIS

Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse

Je le prie d'accepter l'expression de mon profond respect

A Monsieur le Professeur Agrégé C. ALBAHARY
Médecin de l'Hôpital de Saint-Denis

Qui a inspiré cette thèse

Avec l'expression de toute
ma gratitude

A Monsieur le Professeur G. CORDIER
Chirurgien des Hôpitaux

Avec toute mon affection
et ma reconnaissance
pour l'intérêt qu'il
a bien voulu porter à
mes études médicales

A mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux
de Paris et
de Province

ERYTHEME POLYMORPHE
ET SYNDROME DE STEVENS JOHNSON

-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Si certaines affections peuvent être caractérisées, au cours de leur évolution, par l'apparition d'un signe pathognomonique rendant le diagnostic aisé, d'autres, au contraire, déroutent par leur diversité. C'est le cas de l'érythème polymorphe que les auteurs, selon un esprit d'analyse ou au contraire de synthèse, ont défini tantôt comme une entité nosologique sans rapport avec d'autres formes d'érythèmes ; tantôt, à l'inverse comme le chef de file de ces diverses éruptions qui n'en seraient que des formes spéciales.

KAPOSI, qui décrivit l'érythème polymorphe ne semblait pas lui attribuer une individualité étroite et absolue et lui rattachait par exemple des formes muqueuses.

Après lui, les diverses formes d'éruption de l'érythème polymorphe furent séparément décrites sous les noms d'érythèmes maculeux, papuleux, tuberculeux, ou d'herpès iris (BATEMAN).

Elles furent toutes regroupées par RAYER en 1835 mais c'est HEBRA qui consacra l'unité de la maladie sous le nom d'érythème exsudatif multiforme et la définit comme une maladie "toujours bénigne, sans localisations muqueuses, sans fièvre, sans complication et sans séquelles".

Mais si HEBRA en faisait une maladie toujours bénigne et sans fièvre, LORTAT - JACOB et GASTINEL n'ont pas manqué de reconnaître l'existence d'une forme intense et pyrétique et, des travaux de HEBRA, la rubrique seule était alors en voie de demeurer. Cependant GASTINEL et SOLENTE se refusaient malgré tout à rattacher à cette affection des formes très graves ou mortelles, contrairement à BESNIER et DOYON, aux descriptions anciennes de LEWIN et UFFELMANN et, plus récemment, à l'opinion de nombreux auteurs tels : TOURAINE qui décrivit en 1938 un cas d'érythème polymorphe grave de forme vésiculo-bulleuse chez un enfant de 2 ans, avec apparition de bulles en peau saine au cours de cet érythème polymorphe authentique. De même GOUGEROT (1945) citait-il un cas d'érythème polymorphe mortel et COSTELLO (1947) décrivait-il sur 33 cas d'érythème polymorphe bulleux malin des complications oculaires sévères et les rattachait néanmoins à l'érythème exsudatif multiforme.

Si les auteurs semblent partagés au sujet de la gravité de cette maladie, ils ne le sont pas moins en ce qui concerne les localisations muqueuses. En effet, tandis que KAPOSI les reconnaissait déjà comme pouvant appartenir à l'érythème polymorphe, HEBRA les niait dans sa définition. Et, pour FIESSINGER et RENDU, elles prennent une importance telle dans le tableau clinique que, dans leur définition, l'atteinte cutanée est débordée par des localisations à toutes les muqueuses externes, ce qui leur permet d'individualiser une ectodermose érosive pluriorificielle.

Quant au syndrome de Stevens-Johnson décrit par deux pédiatres américains, qui devaient ignorer la publication de RENDU et FIESSINGER, il ne constitue encore aujourd'hui pour de nombreux pédiatres qu'une forme grave d'érythè-

me polymorphe de l'enfant, et on ne lui conserve alors son nom particulier, que pour insister, semble-t-il sur la gravité de l'atteinte oculaire. Or si ce terrain qu'est l'enfance peut expliquer la facilité de surinfection et la possibilité de complications, il semble bien, pourtant, que ce tableau ne soit pas exclusivement réservé à cet âge. En effet, si nous considérons la thèse de Pierre BERHO (1920) où figurent des observations de RENDU, FIESSINGER et GRYSEZ et PIERRET, nous constatons que les sujets en cause, étaient âgés de moins de 30 ans, et présentaient une conjonctivite purulente qui, sans avoir nécessairement entraîné de complications oculaires n'en occupait pas moins une place importante dans le tableau clinique. Et nombreux sont les auteurs en France et à l'étranger qui décrivent sous ce nom une affection de l'adulte.

L'observation que nous avons recueillie dans le service du Professeur Agrégé ALBAHARY à l'Hôpital de Saint Denis et qui fait l'objet de notre thèse concerne un sujet âgé de 30 ans. Ayant débuté sur un mode bruyant l'affection a présenté presque tous les caractères décrits dans les syndromes passés en revue précédemment. Cela nous a incités à la situer comme une forme de passage entre celle de l'enfant et celle, classiquement bénigne de l'adulte. Cette interprétation permet de conserver à cette maladie de cause inconnue, peut-être virale, une unité assez satisfaisante pour l'esprit.

-:-

HISTORIQUE

-:-

En 1835, RAYER, en France, avait déjà groupé différents érythèmes répondant à un même processus dont l'intensité variable, crée et unit tous les types, érythèmes papuleux (érythème iris de Rayer) et vésiculo-bulleux (ancien herpès iris de Bateman).

A cet effort de synthèse vient s'ajouter celui de KAPOSI, élève de HEBRA qui, le premier, groupa les différentes formes sous le nom d'érythème polymorphe.

Puis c'est von HEBRA qui, en 1860, reprenant la description de cette affection, lui donna le nom d'érythème multiforme et le présenta comme une maladie "autonome" toujours bénigne, souvent récidivante, sans fièvre, sans localisations muqueuses, sans complications et sans séquelles, avec localisation élective de certains éléments "éruptifs à la face dorsale des mains et des pieds" (primordiale pour HEBRA).

Puis, en 1916 RENDU présenta une observation où il s'agissait d'un syndrome caractérisé par l'inflammation simultanée de toutes les muqueuses externes (conjonctivale, nasale, bucco-pharyngée, linguale, anale et génitale), coexistant avec une éruption varicelliforme, puis purpurique des quatre membres . Un an plus tard FIESSINGER, reprenant cette observation de RENDU et une autre observation étudiée avec LEROY, publiait avec RENDU un article où il précisait que ce syndrome rentrait

dans le groupe des "Dermatites vésiculo-bulleuses, non douloureuses, et non récidivantes, avec localisations muqueuses multiples". Ils estimaient, en somme, que l'atteinte muqueuse ne suffisait pas à conférer une autonomie à l'affection.

En 1920, RENDU recueillit six autres observations et deux cas avec GRYSEZ et PIERRET. L'ensemble de ces dix observations parut dans la thèse de Pierre BERHO. L'auteur parle d'une affection qui paraît être une entité nouvelle et qui revêt l'allure d'une maladie infectieuse aiguë fébrile (ni contagieuse, ni exotique : en effet le premier cas fut celui d'un soldat colonial) caractérisée par l'inflammation des muqueuses externes aux environs des orifices naturels et accessoirement par une éruption des membres. L'auteur insiste sur la constance de la stomatite avec exsudat pseudo-membraneux plus ou moins épais, parfois couenneux et saignant dès qu'on tentait de le soulever. Les hémocultures sont demeurées négatives. Les frottis et ensemencements ont montré des germes banals et fréquemment des petits bacilles en amas, gram(-)qui n'ont pu être cultivés sur gélose au sang.

En 1922, les pédiatres américains STEVENS et JOHNSON, ignorant sans doute la publication de RENDU et FIESSINGER, décrivaient "une nouvelle fièvre éruptive associée à une stomatite" observée chez deux enfants, avec des séquelles oculaires graves, et s'étant terminée par une panophtalmie et une cécité complète chez l'un de ces enfants.

En 1923, FIESSINGER, WOLF et THEVENARD rapportaient un nouveau cas à la Société Médicale des Hôpitaux et proposaient d'appeler l'affection dont ils avaient maintenant étudié onze cas "Ectodermose érosive pluriori-

ficielle", accompagnée ou non d'éruption vésiculeuse des membres. Une telle définition ne peut manquer de retenir notre attention, car elle nous montre comment, peu à peu, les auteurs, partis de la notion d'éruption cutanée avec ou sans localisations muqueuses en sont arrivés finalement à la notion assez contradictoire d'atteinte muqueuse et orificielle avec ou sans éruption des membres.

En 1925, BADER rapportait quatre observations d'une affection aiguë, d'allure sévère avec stomatite diphtéroïde, conjonctivite et éruption papulo-vésiculeuse localisée aux cuisses et à la région génitale, avec récidives possibles. C'est ce tableau, bien analogue aux précédentes descriptions qu'il appela "dermato-stomatite".

En 1935, GINANDES proposa de séparer les cas sévères d'érythème exsudatif multiforme ou syndrome de Stevens-Johnson et les cas bénins ou érythème exsudatif multiforme de HEBRA, ce qui semble admis en Angleterre et aux Etats-Unis, où l'on appelle syndrome de Stevens-Johnson les cas graves d'érythème polymorphe de l'enfance.

Par la suite, les descriptions ultérieures ne clarifièrent toujours pas le problème. Ainsi TOURAINE, décrivait en 1938, chez un enfant de deux ans un cas d'érythème polymorphe bulleux, grave, fébrile, généralisé, avec apparition de bulles en peau saine et ayant abouti à la mort. (C'était en somme un cas de syndrome de Stevens-Johnson), et l'auteur montrait bien ainsi que, dans son esprit, l'érythème polymorphe est une maladie assez vaste qui n'est pas nécessairement bénigne dans son évolution.

A ce propos et dans le même esprit le Cana-

dien LINDSAY prétendait que, l'érythème polymorphe, le syndrome de Stevens-Johnson, le syndrome de Behcet, l'ectodermose érosive pluriorificielle et la stomatite ulcéreuse n'étaient que des formes cliniques d'un même syndrome. La même année également, P. HALONEN et E. KIMOLA d'Elsinki soutenaient cette thèse, ainsi que P. de VITA de Bari.

Mieux encore, COSTELLO, décrivant 33 cas d'érythème polymorphe bulleux malin de type pluriorificiel soulignait des caractères que d'aucuns voulaient et veulent encore laisser en propre à la maladie de Stevens-Johnson : les complications oculaires sévères.

Dans les Acta Medica Scandinavica (1952) nous trouvons une importante publication portant sur 219 cas d'érythème exsudatif multiforme parmi lesquels : 80 présentaient des lésions muqueuses, 55 une association d'érythème polymorphe et de lésions nodulaires type érythème noueux, 3 une pneumonie atypique primitive, un cas une néphrite aiguë hémorragique et 7 avec des signes nerveux (une polyradiculonévrite et une chorio-rétinite).

L'on trouve également dans cette publication des précisions quant à l'âge maximum qui se situerait entre 20 et 40 ans avec prédominance du sexe féminin.

A propos des lésions oculaires, les auteurs signalent, dans les cas associant lésions muqueuses et lésions oculaires, une conjonctivite catarrhale ou purulente, et dans les cas d'éruption mixte avec éléments nodulaires, une épisclérite dans la moitié des cas.

En 1953, FRIEDMAN et PATHE, insistant sur le commun dénominateur que constitue l'absence

d'agent pathogène actuellement connu et de critère discriminatif concluaient dans un même esprit : "Dès qu'on admet les formes fébriles d'érythème polymorphe avec d'importantes localisations pluriorificielles, parfois même isolées, il n'y a pas de raison, en l'absence d'agent pathogène connu, d'en séparer l'ectodermose érosive pluriorificielle et les faits décrits sous le nom de syndrome de Stevens-Johnson. Il est hors de doute que de nombreuses observations d'érythème polymorphe bulleux où l'on note une atteinte pluriorificielle pouvaient être valablement attribuées à l'érythème polymorphe ou au syndrome de Stevens-Johnson".

Bon nombre de pédiatres semblent aussi se rallier à une conception assez large des faits. Par exemple C.J. LAROCHE dans sa thèse sur le syndrome de Stevens-Johnson (1955) insiste sur :

- Le début brutal d'allure infectieuse aiguë
- L'allure de l'éruption, en tous points semblable, dit-il, à celle de l'érythème polymorphe, ceci tant par la clinique que par les données anatomo-pathologiques.

Il nous montre que, comme dans l'érythème polymorphe, la maladie peut revêtir deux formes : érythémato-papuleux et érythémato-bulleux, mais que cette éruption est parfois inconstante et manque dans 14 cas sur 81 d'après ASHBY et LAZAR) et dans 16 cas sur 21 (d'après SOLL) et que son début peut se faire, soit à la nuque, comme chez un des malades de STEVENS et JOHNSON, soit à la face, comme dans l'observation n°1 de FRIEDMAN et PATHE, soit enfin aux lieux d'élection de l'érythème polymorphe (J. FRANÇOIS de Gand) l'érythème pouvant revêtir parfois une allure de brûlure grave comme dans l'observation

de SHELLINCK et WASTERLAIN (Soc. Belge de Péd. 1950).

Cette opinion rejoint celle de BERNARD et GERBIER (1916) qui, dans un article intitulé "Ectodermose érosive" pluriorificielle ou syndrome de Stevens_Johnson étudient 3 cas publiés par KEITZER et 3 cas personnels chez des enfants âgés de 7 mois à 3 ans. Ils montrent que 3 manifestations résument la symptomatologie ; l'atteinte profonde et constante de l'état général, l'inflammation des muqueuses également constante et l'exanthème, variable dans son intensité voire dans son existence même.

Les auteurs passent en revue les syndromes voisins dans un esprit critique : il ne semble pas que l'on puisse actuellement admettre avec von HEBRA l'origine spécifique de l'érythème exsudatif multiforme dont la description englobe toutes les grandes intolérances cutanées, quelle que soit leur origine. "L'Hydroa vésiculeux de Bazin n'est que le type vésiculobulleux de l'érythème polymorphe et QUINQUAND insistait déjà sur l'hydroa buccal fréquemment associé. Il en est de même de la dermatostomatite de Bader et du syndrome de Stevens-Johnson".

Pour conclure que toutes ces descriptions correspondent à un syndrome unique, quelle que soit l'étiquette qui leur soit accolée, syndrome qui comporterait :

1) Une forme cutanée pure, à laquelle il faut garder le nom d'érythème polymorphe.

2) Une forme muqueuse pure, qui nous a paru plus fréquente que ne le laissaient supposer les publications antérieures.

3) Et une forme cutanéo-muqueuse. Ces deux dernières formes pouvant être groupées sous le nom d'ectodermose érosive pluriorificielle de Rendu et Fiessinger.

Ainsi d'autres pédiatres ne semblent pas attribuer au syndrome de Stevens-Johnson une réelle autonomie dans le cadre plus général de l'érythème polymorphe.

Il faut ajouter, à l'issue de ce bref historique, l'opinion d'un anatomopathologiste, Jean CIVATTE, qui dans une revue générale sur les "Dermatoses bulleuses de l'enfant" (1956) étudie l'urticaire bulleuse, zona, herpès, pemphigus syphilitique, dermatose exfoliatrice ... etc...

- La forme bulleuse de l'érythème polymorphe d'allure parfois septicémique.

- Puis le syndrome de Stevens-Johnson qu'il présente comme un sous-chapitre, tout en rappelant qu'en principe l'érythème polymorphe est bénin.

Il signale des formes avec lésions bulleuses rapidement rompues sur toute la muqueuse buccale, une atteinte souvent grave de la cornée et des lésions digestives et méningées. Bref, CIVATTE fait, lui aussi, du syndrome de Stevens-Johnson une forme clinique particulière de l'érythème polymorphe, spéciale à l'enfance. Ce terrain qu'est l'enfance explique peut-être la facilité d'infection microbienne susceptible de donner lieu à un tableau grave.

Nous allons présenter maintenant notre

observation, forme de transition entre celle du grand enfant et celle de l'adulte jeune, puis suivront quelques observations contenant des éléments comparatifs qui nous ont semblé intéressants.

-:-

OBSERVATION INEDITE RECUEILLIE DANS
LE SERVICE DU PROFESSEUR AGREGE
C. ALBAHARY A L'HOPITAL DE SAINT-DENIS
-:-

Il s'agit d'un homme âgé de 30 ans, employé de service public (éboueur) qui entre dans le Service le 21 novembre 1960 sur les conseils de son médecin traitant devant la survenue d'un épisode pulmonaire aigu et d'une stomatite-conjonctivite.

Dans ses antécédents, on peut retenir que le malade a eu une méningite à l'âge de 5 ans, et qu'à l'âge de 15 ans un examen systématique avait révélé une "tache au poumon", tache qui n'entraîna toutefois pas de thérapeutique.

A noter encore une certaine imprégnation éthylique.

En 1959, au mois de novembre, comme cette année, le malade a fait un discret épisode d'allure infectieuse ayant quelque analogie avec le syndrome actuel. Il fut affligé, en effet, d'un état grippal avec petite fièvre, accompagnée d'une stomatite et d'une conjonctivite dont il guérit rapidement.

Les faits actuels sont au contraire plus sévères. En effet, le patient, jusqu'alors en bonne santé apparente se met, le dimanche 20 novembre à tousser et à cracher. Il se plaint aussi des yeux et de la bouche.

Dans la nuit même, l'état s'aggrave, le su-

jet a des frissons et il est hospitalisé le lendemain avec une température de 39°5, dans un état d'apparence septicémique. Il est très prostré mais toutefois ne se plaint ni de courbature, ni de céphalées.

Le malade très fatigué, le visage bouffi, cyanosé est atteint d'une conjonctivite avec écoulement purulent, d'une importante stomatite avec ulcérations purulentes des lèvres. Sa gorge est rouge et il se plaint d'une dysphagie intense.

L'examen respiratoire met en évidence une toux grasse, une expectoration assez abondante, muqueuse. L'auscultation permet d'entendre des râles bronchiques diffus.

A l'examen cardio-vasculaire on note un coeur rapide mais régulier, les bruits sont bien frappés, le pouls est à 100 (pour une température à 39°5).

L'abdomen est souple. On ne retrouve ni hépato-,ni splénomégalie.

Il n'existe aucune adénopathie.

On note l'absence de signes méningés, et sur le plan psychique on constate un abattement en rapport avec l'état grave.

A l'examen des téguments on pressent les premiers signes de l'éruption qui va se confirmer le lendemain. En effet, le mardi 23 novembre, les membres du jeune homme et les membres seulement sont couverts de larges éléments maculo-papuleux, roses, de 2 à 7 millimètres de diamètre, s'effaçant à la pression, indolores, légèrement prurigineux, qui vont prendre progressivement un type bulleux à liquide louche, bulles qui ne tardent pas à s'affaisser, plus rapidement en

certains points qu'en d'autres du fait d'une absence presque complète de liquide. Dans les jours suivants, les éléments prennent un caractère circiné.

A l'examen génito-urinaire, on trouve sur le scrotum une excoriation cutanée recouverte d'une croûte purulente. On note de plus une inflammation du méat urétral et le malade se plaint de brûlures à la miction.

Les examens para-cliniques :

a) L'examen des urines montrait la présence d'albumine et de sucre.

b) L'examen des crachats a mis une fois en évidence des bacilles de Koch dans l'expectoration (après homogénéisation) et des staphylocoques dorés. La cuti-réaction était très positive.

c) La numération globulaire et la formule sanguine montraient :

- G.R. 4.770.000 avec Hb = 90 % et VG = 0,96
- G.B. 9.800 avec :
  Poly-Neutrophiles = 84 %
  Lymphocytes = 16 %

d) Un examen radiographique pulmonaire objectivant un aspect douteux du sommet gauche fit demander des tomographies centrées sur cette région et celles-ci n'ont rien révélé d'anormal.

e) A l'examen ophtalmologique on trouve une conjonctivite purulente bilatérale. L'examen du pus conjonctival ne mettait en évidence que du staphylocoque doré.

En résumé, il s'agit d'un homme de 30 ans atteint d'un syndrome d'allure septicémique

comprenant : un épisode pulmonaire aigu avec bacilles de Koch découverts une seule fois dans l'expectoration, accompagné d'une éruption bulleuse cutanée, d'une stomatite, d'une conjonctivite purulente bilatérale très accusée et d'une éruption génitale balano-prépuciale avec une urétrite.

Devant l'ensemble de ces troubles, on devait évoquer le diagnostic d'une forme clinique sérieuse d'un érythème polymorphe. Le problème diagnostic et plus encore thérapeutique s'est trouvé singulièrement compliqué par la découverte de B.K., mais toutes les autres bacilloscopies renouvelées les jours suivants (et bien entendu ultérieurement) se sont montrées négatives.

Néanmoins, étant donné les circonstances, le traitement général comporta de la Streptomycine (1 gramme par jour pendant 18 jours) et du Rimifon (10 comprimés par jour pendant 18 jours également) auxquels on adjoignit de la Pénicilline (pendant 13 jours à raison de 5 millions d'unités pendant 6 jours puis 1 million d'unités pendant 8 jours) et de l'ACTH (traitement de 10 jours : 25 milligrammes intra-veineux pendant 4 jours puis 12,5 milligrammes pendant 6 jours).

Par ailleurs, le traitement local comporta des instillations oculaires de collyre à la Néomycine.

Dans les jours suivants, l'évolution se poursuivit favorablement. On ne constata pas de nouvelles poussées dermatologiques et les éléments cutanés initiaux subirent les transformations habituelles : Tout d'abord les vésicules se desséchaient et s'aplatissaient alors même que les lésions labiales étaient

encore à vif.

Au bout d'une semaine environ, les écoulements purulents se tarissaient, les lésions muqueuses semblaient en bonne voie de cicatrisation, et l'on voyait apparaître une desquamation au niveau des anciennes vésicules cutanées. L'état général était alors très amélioré avec une température à 37° et une vitesse de sédimentation à 14 - 35 - 98.

La positivité des résultats ne s'étant jamais de nouveau vérifiée nous a fait douter de la réalité de ces B.K., dont la présence n'avait peut-être été que fortuite et d'une valeur toute relative. Le traitement antituberculeux motivé par l'importance de l'atteinte pulmonaire ne fut pas de longue durée mais poursuivi seulement pendant quelques semaines.

Trois semaines après son entrée dans le service, le sujet, totalement apyrétique et en excellent état général ne conservait de sa maladie que quelques signes de gengivite et quelques taches rosées à l'emplacement d'anciennes vésicules cutanées, notamment à la face interne des cuisses et des genoux.

Le sujet sortait bien portant le 20 décembre 1960.

Par la suite, nous avons revu le malade qui paraissait en bonne santé, et nous avons demandé des examens de contrôle, en particulier des radiographies pulmonaires et des examens de crachats qui sont demeurés négatifs. Nous avons même examiné le malade tout récemment et il semble qu'il ne subsiste actuellement que des signes légers de stomatogengivite peut-être imputables, pour une part

à la présence de caries dentaires négligées (que l'on trouve souvent signalées, du reste, dans les cas d'ectodermose de Rendu-Fiessinger).

°°°

- BEHRO P. - Thèse de Lyon 1920 - 90 982

Observation IV (Dr Robert RENDU)

M... Gustave, 28 ans, au 35e d'artillerie, entre le 28 février 1917 à l'hôpital Temporaire 16 à Royal Lieu (près Compiègne) et passe le 2 mars dans le Service d'O.R.L. Il vient de Remy (Oise). L'affection a débuté par de la toux vers le 20 février. Trois ou quatre jours après sont apparues de la dysphagie, de la conjonctivite et de la banalite. Le malade dit avoir de la fièvre depuis le 26 environ, la température prise seulement le 28 était de 39°3 (axillaire) le matin. Il n'a jamais eu d'affection analogue à celle qu'il présente maintenant et ne connaît pas d'autres cas autour de lui.

2 mars 1917 - A l'entrée, la muqueuse buccale présente une stomatite pseudo-membraneuse intense, prédominant à la face interne des lèvres et des joues avec aspect diphtéroïde. Le maximum des lésions est au niveau de l'espace inter-maxillaire où l'on note un exsudat fibrineux très épais, tomenteux, couenneux. L'haleine est fétide et le malade crache de temps en temps des débris membraneux avec filets de sang. Salivation abondante. Dysphagie assez vive. Larynx : voix simplement un peu voilée. Bronches : rien à l'auscultation.

Conjonctives : rougeur assez vive et bilatérale surtout des parties recouvertes par les paupières ; ces dernières sont collées au réveil. Ni picotement, ni brûlure, mais écoulement purulent et amblyopie.

Nez : sensation de sécheresse et de cuisson, sans épistaxis avec constatation d'un croissant pseudo-membraneux externe à l'entrée de chaque fosse nasale (à la limite de celle-ci et de la narine).

Gland : balano-posthite érosive étendue à tout le gland et à une partie du prépuce, et donnant un aspect tigré dû à des aires d'exsudat pseudo-membraneux qui alternent avec des aires d'un rouge vif où l'épithélium a disparu. Pas d'écoulement uréthral. Pas de dysurie. Le gland est sensible, mais sans cuisson vive cependant. Aucune éruption cutanée. Rien à l'anus. Urines : Albuminurie légère (0,15 par litre).

5 mars - Le gland et les yeux vont mieux. Stomatite stationnaire. Toujours pas d'éruption cutanée.

8 mars - Plus de fausses membranes à l'entrée des fosses nasales. Plus rien aux conjonctives ni au gland.

Il persiste des fausses membranes (avec liseré rouge périphérique) sur la face interne des lèvres et des joues, ainsi que sur le bord de la langue : ces fausses membranes sont d'un blanc laiteux et se détachent en saignant un peu quand on les touche au porte-coton. Examen laryngoscopique très difficile précédemment à cause de la stomatite, négatif aujourd'hui.

13 mars - On ne constate plus qu'un aspect leucoplasique de la face interne des joues et 3 ou 4 petits placards pseudo-membraneux entourés d'une zone rouge sur la face interne de l'orifice buccal. Gland complètement guéri. Plus d'albumine.

14 mars - Le malade est évacué en bon état.

Examens bactériologiques :

2 mars - Balanite : flore polymorphe. Assez nombreux diplobacilles grêles à gram (-). stomatite : flore polymorphe, bacilles fusiformes. Conjonctives : quelques bacilles pseudo-diphtériques.

3 mars - Hémoculture (en bouillon citraté) : stérile.

°°°

Observation VII - Dr . DUVERGER et RENDU

L... Henri, entre le 30 mars 1917 à l'Hôpital Royal Lieu avec le diagnostic de "dacryocystite, gingivite et stomatite". Passe le 4 avril dans le service d'O.R.L. où il est envoyé par le Dr DUVERGER.

L'affection a débuté il y a 8 ou 10 jours : il s'est réveillé un matin avec de la fièvre (39° axillaire), les lèvres enflées, les paupières collées, souffrant pour mastiquer et déglutir. Entre à l'infirmerie le même jour. Il y reste 3 jours (température 39°). Accentuation de la salivation et de la douleur à la mastication et à la déglutition, la langue et le palais deviennent aussi douloureux et se couvrent de plaques blanchâtres ainsi que la face interne des lèvres et des joues. Les unes deviennent rouges, sans gonflement pal-

pébral cependant.

4 avril 1917 - A l'entrée, le malade apyrétique depuis 4 jours trouve que les yeux vont beaucoup mieux et se plaint seulement de sa bouche et de sa verge.

A l'examen : yeux plus de rougeur des conjonctives ni d'adhérence des paupières au réveil. Nez : dit qu'il a mouché du sang à plusieurs reprises ; à la rhinoscopie antérieure on a constaté, de chaque côté, de la rougeur de la muqueuse, de l'entrée des fosses nasales avec, à la limite de la fosse nasale et de la narine, des croutelles saignotantes. Lèvres : plus d'enflure depuis 7 jours, mais croûtes brunâtres, saignant au moindre contact sur tout le pourtour de l'orifice buccal. La face interne des lèvres et des joues (surtout au niveau de l'espace intermaxillaire) est recouverte d'exsudats pseudo-membraneux de forme très irrégulière (non polycycliques) blanc crémeux, entourés d'une zone congestive d'un rouge vif. Les exsudats forment par endroits une saillie prononcée de 1 à 2 mm ; le porte-coton les détache facilement, découvrant une surface saignant abondamment.

Lésions identiques sur les bords et la face inférieure de la langue, ainsi que sur le frein.

Rien sur la muqueuse gingivale.

- Nombreuses dents cariées - mais les lésions ne sont pas plus accusées à leur niveau.

Voute palatine : lésions analogues, mais en voie de régression.
Pharynx : n'a plus de disphagie - Examen négatif actuellement.
Larynx : rien, n'a d'ailleurs pas eu de dys-

phonie - dit tousser légèrement.
Anus : rien objectivement ni subjectivement.
Verge : sur le gland, croutelles brunâtres sur l'extrémité indiquant des lésions de réparation.

- Pas d'urétrite - Pas de douleur pour uriner. A 1 cm en arrière du sillon balano-préputial et de chaque côté du frein, on constate encore de petites exulcérations avec léger exsudat pseudo-membraneux, et liseré rouge périphérique. Ni douleur ni ganglions.

Peau : Il ne se plaint de rien et n'a rien remarqué. Cependant un examen minutieux montre sur les avants-bras, disséminées sur leur face antérieure et postérieure, des macules d'un rouge cuivre de 2 à 5 mm de diamètre, au nombre de 4 à 5 à droite, de 10 à 12 à gauche, s'effaçant mal à la pression. Quelques unes d'entre elles ont au centre une petite croutelle brune.

Au cours de la seconde quinzaine d'avril, le malade complètement guéri de sa stomatite, de sa conjonctivite et de sa balanite, mais ayant toujours un état général médiocre, présente un furoncule rétro-mastoïdien droit suivi d'un adéno-phlegmon puis d'un phlegmon ligneux de la nuque. Vu par le Dr BOEGLIN dans le service de qui il passe le 30, incision cruciale au thermo-cautère, sans amélioration consécutive. L'état général s'aggrave, tremblements, sueurs profuses, pouls filiforme, signes de broncho-pneumonie, voussure considérable de la moitié postérieure du cou avec fluctuation profonde.

Le 4 mai, après avoir remonté son E.G. le Dr HARDOUIN sous anesthésie locale au kélène, fait une incision médiane postérieure et trouve à quelques cm de profondeur une col-

lection purulente. Drainage. L'E.G. ne s'améliore pas et le malade meurt le 6 mai d'une broncho-pneumonie bilatérale vérifiée à l'autopsie.

Dr COSTA et TROISIER - Examen bactériologique
4 avril
ler examen direct : bouche : quelques cocci, gram(+). Gland : flore polymorphe - cocci divers, quelques bacilles longuets, gram(-).
Ensemencements : (Stomatite)
a) aérobies : streptocoques nombreux, quelques colonies de staphylocoques
b) anaérobies : streptocoques, le pus du phlegmon contenait du staphylocoque.

°°°

Observations IX et X (Dr GRYSEZ et PIERRET) (BEHRO)

Ils ont présenté à la réunion médico - chirurgicale de la 3e armée : séance du 19 juillet 1917 (R.Med - août) sous le titre : "quelques observations de spirillose" 3 observations de malades ayant eu en même temps une stomatite ulcéro-membraneuse, à association fuso-spirillaire et streptothrix, une conjonctivo-blépharite double, enfin, au niveau des mains et des pieds, une éruption d'érythème polymorphe avec papules en cocarde et bulles volumineuses (l'une d'elles s'étendait à toute la surface plantaire) renfermant un liquide séro-sanguinolant stérile à l'examen direct et après culture. Chez l'un d'eux plus longuement observé une hémoculture resta négative - mais les urines centrifugées mirent en évidence un très grand nombre de spirilles.

Ces 3 observations n'ont paru in extenso

nulle part et nous n'avons pu nous les procurer, mais il est très probable que l'une d'elles concerne le malade de l'observation VIII (Dr BAILLIART et RENDU).

Cela porterait donc à 10 le nombre des cas actuellement publiés de l'affection que nous étudions.

°°°

FRIEDMAN et PATHE - Annales de Dermatol. et de Syphil. 1953 - p. 132 à 150

Observation n°II - FRIEDMANN et PATHE p.138-139
Annales de Dermato. 1953 - 90 - 153

Georges P... présente pour la première fois, en 1929, à l'âge de 18 ans, une stomatite considérée comme un hydroa buccal par le Dr ROUSSEAU-DECELLE.

En avril 1931, il est atteint d'une urétrite, d'abord traitée à tort comme une gonoccoccie et qui se complique d'une balanite. L'apparition d'une conjonctivite et d'une légère stomatite permet au Dr FERRAND (à l'Hôpital Saint-Louis) de poser le diagnostic d'ectodermose pluriorificielle.

De 1931 à 1937, poussées récidivantes très fréquentes des lésions érosives de la bouche, se compliquant au printemps et à l'automne de conjonctivite et d'urétrite non microbienne. A signaler, en particulier, au printemps 1936, une poussée intense de stomatite avec dysphagie très marquée, accompagnée d'urétrite et d'anite, avec température entre 39° et 40°. Le diagnostic d'ectodermose pluriorificielle fut posé par le Dr Et. LORTAT-JACOB.

De 1937 à 1944, rémission totale.

Au printemps 1944, nouvelle poussée de stomatite avec urétrite et conjonctivite.

Le 7 février 1945, une conjonctivite intense réapparaît et semble céder après iodaseptine salicylée intra-veineuse, mais rechute le 16 février avec blépharite, tendance à l'ectropion et début de kératite. En même temps :

- stomatite avec ulcération des lèvres, des gencives, pharyngite et trachéite. La dysphagie, la toux trachéale incessante, empêchent toute alimentation, même liquide, pendant 3 semaines.

- urétrite avec ulcération du méat, balanite érosive avec enduit diphtéroïde, dysurie.

La température oscille entre 38°8 et 40° pendant 3 semaines ; atteinte très marquée de l'état général, insomnie complète, fonte musculaire considérable. Cet état infectieux résiste aux divers traitements institués.

Le 6 mars, le Dr STEHELIN conseille l'injection intra-veineuse de 5 gouttes de vaccin T.A.B.; le choc consécutif très violent est suivi, dès le lendemain d'une nette amélioration, la plupart des lésions muqueuses régressent, mais au centre de la cornée gauche persiste une petite ulcération qui laissera une taie cornéenne. Une reprise de la fièvre le 13 mars conduit à faire pratiquer le 14 une injection identique de T.A.B.; la réaction est moins violente, mais, le soir même, un fort point de côté annonce la constitution d'un foyer pneumonique de la base gauche, qui se complique, les jours suivants, d'une pleurésie purulente pneumo-coccique grave. Cette pleurésie est traitée, le 3 avril, par

la pénicilline qui, par ailleurs n'a aucune action sur la conjonctivite et la stomatite. Entre temps un érythème noueux dû aux sulfamides est observé le 23 mars.

En mai 1946, au cours d'un séjour aux Etats Unis, nouvelle récidive, conjonctivite suppurée, stomatite avec ulcérations des lèvres, ulcérations près du méat urinaire ; au Country Hospital de Los Angeles où le malade est traité, on porte le diagnostic de syndrome de Stevens-Johnson.

De 1946 à 1948, plusieurs récidives de stomatite avec conjonctivite.

En novembre 1948, pour la première fois, une éruption cutanée accompagne une récidive de conjonctivite ; sur le dos des mains et des pieds, à la paume des mains, aux jambes, nombreuses lésions érythémateuses, dont la partie centrale devient vite bulleuse ; les bulles sont larges, atteignent les dimensions d'une pièce de 0,50 à 1 franc, et leur liquide devient trouble. Cette éruption cutanée prurigineuse évolue en plusieurs poussées successives, sans douleur, sans fièvre.

En janvier 1950, éruption vésiculeuse aux quatre membres, sans lésions pluriorificielles qui n'ont d'ailleurs pas récidivé jusqu'à l'heure actuelle (juin 1952).

En novembre 1950, lésions de périonyxis entraînant la chute des ongles.

°°°

Observation I de FRIEDMANN et PATHE - p. 133

Melle M.M... 22 ans, employée de bureau, est vue par l'un de nous, le 11 mars 1951, en rai-

son de l'évolution anormale d'une éruption fébrile, d'abord considérée comme une rougeole.

L'éruption morbilliforme, avec température à 41° est apparue le 7 mars, d'abord au visage, puis généralisée le jour même, précédée la veille d'une conjonctivite douloureuse ; pas de coryza. Dans la nuit du 7 au 8, de nombreuses vésicules apparaissent sur les muqueuses buccale, vulvaire et anale. Le 8 des bulles apparaissent sur les éléments morbilliformes ; le diagnostic de rougeole est maintenu. Les jours suivants, température entre 38° et 39° ; la survenue de nouvelles bulles sur la peau et les muqueuses incite le médecin traitant à demander un avis dermatologique.

Le 11 mars on est en présence d'un état infectieux grave : température à 39°, malade prostrée, couverte d'une éruption bulleuse absolument généralisée à tout le tégument, sans localisations électives. Les bulles semi-tendues sont remplies d'un liquide clair ou trouble suivant les endroits. Il n'y a ni érythème, ni purpura, ni prurit. Pas de signe de Nikolsky.

Autant que par l'intensité des lésions cutanées on est frappé par l'atteinte de toutes les muqueuses : yeux collés par d'épaisses sécrétions purulentes et cachés par un oedème des paupières (on ne peut examiner la cornée); énanthème buccal considérable ; lèvres épaissies, crevassées ; recouvertes de fuliginosités. Nombreuses érosions à la face interne des joues, sur la langue, sur la voûte du palais, importantes érosions vulvaires et anales.

Foie normal, rate percutable, pas d'adénopathies, pas d'arthralgies, urines rares et foncées.

Le tableau clinique est donc celui d'une affection bulleuse généralisée, grave, avec atteinte pluriorificielle.

Nous apprenons, en outre, que du 20 février au 1er mars, la malade a pris 2,60 g de Gardénal pour des manifestations considérées comme pithiatiques.

Lors de notre premier examen, nous prescrivons outre les soins locaux nécessaires, 1,50 g d'auréomycine par jour. La température n'est pas influencée ; légère amélioration de l'état général. De nouvelles bulles apparaissent, toujours en peau saine les 13 et 14 mars. Le 15 mars, abattement plus marqué, température à 38°6, pouls à 122, TA.11-7, diurèse : 500 centimètres cubes, Hémogramme : G.R. 3.380.000, G.B. 16.800, Hb 80 %, Polyneutro : 76 % ; Eosino : 0 %, baso : 0 % ; lympho : 18 % ; monocytes : 6 % - Sédimentation sanguine (Westergren) : 82 millimètres (1ère heure) Cholestérolémie :1,68 g. Urines normales - Cuti et épidermo-réaction au Gardénal sodique : négatives. Une biopsie d'une bulle cutanée (cuisse) est pratiquée et adressée au Dr DUPERRAT. Le diagnostic histologique de pemphigus a été formellement éliminé par M.J. CIVATTE.

Nous décidons alors de recourir à l'ACTH.

Le traitement est commencé le 16 mars à la dose de 40 milligrammes par jour (en 4 injections I.M.). L'auréomycine est maintenue (2 grammes par jour). En outre, pour prévenir les accidents d'hypokaliémie, on administre 2 grammes de chlorure de potassium par jour.

Si la chute éosinophilique est satisfaisante (105 à 50) la sédimentation est toujours élevée (82 millimètres), et seule, une atténuation de la dysphagie est obtenue. De nouvelles

bulles cutanées apparaissent. On élève la dose à 50, puis 60 mg. L'état général s'améliore nettement, mais la température est toujours aux environs de 38°5. Les lésions oculaires sont sérieuses : soudure presque totale des deux côtés ; à l'oeil droit, assez rapidement dégagé la cornée est recouverte de nombreuses vésicules.

Les 20 et 21 mars, nouvelles poussées bulleuses au palais et aux doigts ; température inchangée. Eosinophiles : 55 - Sédimentation 80 millimètres. Le Dr BOURRET incise la fente palpébrale gauche, et prescrit des instillations quotidiennes de cortisone diluée au quart.

Le 22 mars, on obtient de l'ACTH Armour dont 25 milligrammes sont injectés toutes les 6 heures. Cette dose de 100 milligrammes ramène pour la première fois la température à 37°. Le 24 mars, éosinophiles : 35. Sédimentation : 60 millimètres.

L'ACTH Armour est donné jusqu'au 6 avril à des doses quotidiennes s'abaissant de 30 à 10 milligrammes par jour. La malade a ainsi reçu du 16 mars au 6 avril 740 milligrammes d'ACTH hors commerce et 370 milligrammes d'ACTH Armour.

Un léger état subfébrile persiste. Des séquelles graves paraissent devoir s'installer aux yeux fin mars : symblépharon presque total avec nombreuses plages de nécrose conjonctivale ; le 16 avril, diminution de la sécrétion lacrymale des deux côtés ; infiltration parenchymateuse de la cornée droite avec pannus superficiel. Tendance vers l'ulcération de la cornée droite (BOURRET).

L'état général s'améliore rapidement ; pas

de nouvelles poussées vésiculeuses pendant deux mois. De nombreuses taches pigmentaires parsèment la peau à l'emplacement des bulles initiales (surtout au dos) ; le visage est criblé de nombreuses cicatrices gaufrées ; aux mains et aux pieds, une très large desquamation s'est produite. Ongles tombés en totalité ; alopécie importante atteignant cils et sourcils - lésions cicatricielles sur le dos de la langue.

Vers la mi-juin, l'asthénie réapparaît, la malade maigrit, la température oscille entre 36°8 et 38° et une nouvelle poussée de vésicules survient aux doigts, au voile du palais et surtout aux yeux (6 injections sous-conjonctivales de cortisone sont pratiquées).

La malade part en convalescence ; elle constate des poussées fugaces et récidivantes de vésicules à la face palmaire des doigts. Au début de septembre et bien que tout barbiturique ait été formellement proscrit, elle prend 2 comprimés par jour d'une spécialité contenant 0,05 g de phényléthylmalonylurée - amidopyrine par comprimé : aucune réaction ne se produit. Le Pr GATE tenant compte de l'évolution de la maladie, de l'examen histologique du Dr DUPERRAT et de l'existence de petits kystes épidermiques des doigts, fait le diagnostic d'ectodermose érosive pluriorificielle.

Nous revoyons la malade le 26 septembre : les lésions cutanées évolutives se réduisant aux kystes épidermiques à type de milium sur la face palmaire des doigts et sur le dos du gros orteil des deux côtés. Depuis cette date, plusieurs poussées vésiculeuses ont eu lieu tant sur la peau saine qu'aux doigts, et surtout sur la langue, les lèvres et la cornée droite.

Depuis novembre 1951, l'évolution de la maladie s'est poursuivie :

En novembre 1951 nouvelle poussée de bulles sur la peau (face interne du bras gauche) et les muqueuses (voûte du palais, vulve). Le 27 novembre au cours d'une bronchite aiguë, apparition de vésicules sur la cornée droite. En décembre, crises d'asthme violentes et répétées. La persistance d'un état subfébrile, la vitesse de sédimentation toujours élevée avaient fait pratiquer des examens radiographiques pulmonaires, qui n'avaient rien montré d'anormal.

Le 5 janvier 1952, la température s'élève brusquement à 39°8 ; forte dyspnée. Foyer pneumonique du sommet droit; expectoration abondante (non examinée malheureusement) ; traitement par bronchocilline et auréomycine. La température revient à 37° le 9 janvier pour remonter le 23 : signes de pleurite droite.

Le 25 janvier, douleurs oculaires et début de phlegmon du sac lacrymal gauche. Le 10 février poussée de vésicules sur le dos du second orteil gauche. Le 25 février, nouvelles bulles au palais et à la lèvre inférieure. Le 5 mars, poussée de bulles à la face interne des joues, à la paupière supérieure gauche, à la lèvre inférieure et surtout baisse de la vision de l'oeil gauche : l'acuité visuelle est tombée de 10/10 à 4/10. Fond d' oeil et milieux oculaires non modifiés (Dr BOURRET).

En mai 1952, une hémoptysie discrète fait découvrir une tuberculose excavée du poumon droit avec expectoration bacillifère. Collapsothérapie et P.A.S actuellement en cours (juin 1952).

En résumé : chez une jeune fille de 22 ans, un état infectieux grave s'installe brusquement avec une éruption cutanée d'abord morbilliforme puis bulleuse, accompagnée d'importantes lésions vésiculeuses pluriorificielles. Une amélioration marquée est obtenue grâce à l'ACTH mais des séquelles oculaires graves sont observées. De nouvelles poussées vésiculo-bulleuses récidivent sur la peau et les muqueuses depuis la phase aiguë initiale de la maladie, et pendant plus d'un an. Une tuberculose pulmonaire apparaît 14 mois après le début de la maladie.

°°°

TROISIER O.E. - Thèse Paris 1949 - Dactylographiée n° 1093

Observation 1 B. p.70 de CAUSSADE - LEVY - FRAENCKEL et PETRE 1935

Ici l'érythéme polymorphe apparaît intriqué à plusieurs stades et manifestations tuberculeuses.

Observation évoluant en 6 étapes

1) A l'âge de 29 ans la malade présente une poussée aiguë, fébrile, érythème noueux généralisé.

2) 2 éruptions polymorphes maculo-papuleuses et vésiculo-bulleuses surviennent par la suite, suivies 2 mois plus tard d'un syndrome aigu.

Frissons, asthénie, courbatures, température à 39°5 montant jusqu'à 41°, puis oscillant par la suite entre 38° et 39° collapsus et tachycardie.

Cyanose, dyspnée, tachypnée, battement des ailes du nez.

Le coeur, les reins sont normaux.

Quelques jours plus tard éruption d'érythème mixte noueux et polymorphe sur le bras, le front, la partie interne des jambes, un élément à la fesse, accompagnée d'arthralgies et d'adénopathie cervicale sans angine.

Présence d'un énanthème : siégeant à la lèvre inférieure, la face interne des joues, la luette, la vulve. Ce sont des éléments qui évoluent en présentant une plaque rouge, vésicules, pustules, croûtes, ulcérations. La température redescend à 37°.

Elle remonte et persistera pendant plusieurs mois :

Un examen radioscopique montre une obscurité (non précisée).

L'examen clinique n'était pas négatif : submatité, râles sous-crépitants.

3) Deux ans plus tard une nouvelle éruption de nombreux éléments maculo-papuleux, vésiculo-bulleux, cutanés et muqueux (ulcération de la fourchette) apparaît. Elle s'accompagne de signes généraux et d'arthralgies. L'examen des poumons montre des signes en rapport avec une pleurésie ancienne dont on ne situe pas exactement la date.

4) Quatre ans plus tard, à Saint-Louis, on constate des tuberculides papulo-nécrotiques développées en plusieurs mois sur le tiers inférieur de la jambe gauche.

5) Lors d'un examen fortuit, on note un érythème pernio. L'état général est mauvais,

amaigrissement, sueurs nocturnes.

6) A l'âge de 49 ans, les deux sommets montrent des lésions prononcées à l'examen radiographique.

La malade tousse et crache depuis 10 mois. On note des signes cliniques. L'expectoration contient des B.K. tuberculisant le Cobaye.

°°°

TROISIER O.E. Thèse Paris - 1949 - n°1093 -p.72

Observation 3 E. de DUVOIR - POLLET et PICQUART en 1934

(Erythème polymorphe au cours d'une pneumopa-)thie à rechutes : streptococcie ou tubercu-(lose ?

Cette observation est malaisée à classer dans un stade plutôt qu'un autre de l'évolution de la maladie tuberculeuse. La tuberculose elle-même est discutée, pour l'auteur.

Domestique de 21 ans, sans antécédents tuberculeux.

Le 24 février, épisode pulmonaire aigu apparu après un accouchement normal. On porte le diagnostic de broncho-pneumonie pseudo-lobaire.

Le lendemain, 25 février, apparition d'une éruption mixte.

Erythème noueux sur les jambes.

- 18 à 24 heures plus tard, apparition d'une éruption érythématopapulo-lenticulaire avec centre légèrement cyanosé. Certains éléments revêtent l'aspect en cocarde. Ils ne sont ni

douloureux ni prurigineux. Ils siègent à la face dorsale des pieds et sur les membres inférieurs. Puis ils apparaissent sur les mains, les poignets et les avant-bras. Sur la face on note des éléments bulleux.

Par ailleurs, l'E.G. est touché, la température est à 39°. Il existe des arthralgies.

L'examen des crachats révèle la présence de streptocoques. L'hémoculture est négative.

Le 2 mars, soit 5 jours plus tard, un nouvel épisode survient, semblable au précédent. Température à 40° pendant 5 jours, mêmes signes tuberculeux. L'éruption reprend ses caractères initiaux sans toutefois qu'il y ait réapparition d'éléments nouveaux.

L'examen de l'expectoration montre des streptocoques, mais en moins grand nombre.

La radio, par contre, montre une extension très importante des lésions.

Un mois après, le 5 avril, un Cobaye inoculé avec une préparation des crachats est tuberculisé.

La malade n'entre en convalescence que 2 mois plus tard.

Il existe toujours des lésions à la radio.

L'auteur conclut que la radio, la dernière en date, évoque la tuberculose. Il pense que cette étiologie plutôt que la streptococcie doit être retenue.

-:-

DISCUSSION COMPARATIVE

-:-

A la lumière de ces observations, nous avons tenté de grouper des caractères communs à ces divers syndromes :

1°) Tout d'abord on peut noter le caractère saisonnier de l'affection, survenant principalement au printemps et à l'automne, semblant même parfois débuter sur un mode épidémique comme dans les observations de P. BEHRO de mars 1917, ceci n'étant d'ailleurs qu'une fausse apparence puisque toute notion d'épidémicité réelle fut alors formellement écartée. Les malades de FRIEDMANN et PATHE virent leur affection survenir pour l'un au mois de mars avec récidives pendant ce même mois, puis en automne la même année et au printemps l'année suivante. Pour l'autre malade les auteurs insistent sur la périodicité des récidives au printemps et à l'automne et ceci pendant vingt ans. Quant aux malades de TROISIER, si la date de début manque pour l'un d'eux, nous savons que pour l'autre, la maladie a commencé en mars.

2°) Sans insister trop sur l'importance des conditions extérieures favorisantes, l'on peut tout de même penser qu'elles présentent un certain intérêt en rapport avec le caractère saisonnier. En effet, sous notre latitude, les saisons printemps - automne sont en général humides et froides. Les jeunes soldats de 1917 présentaient certainement en commun un

état général médiocre entretenu par la fatigue, les conditions d'hygiène précaires et les carences alimentaires, et ils eurent à subir, nous disent les auteurs, les rigueurs d'un hiver particulièrement froid et humide. Or, notre malade, de par son métier d'éboueur, est, comme ces jeunes gens, exposé quotidiennement aux intempéries et aux risques que peut comporter la manipulation de substances souillées, et de par son mode de vie : célibataire, d'un psychisme assez fruste, vivant seul, il semble se contenter de conditions d'hygiène insuffisantes et d'une alimentation défectueuse (ce dont paraissent témoigner les caries dentaires très importantes et très négligées observées à l'examen).

3°) Nous sommes d'autre part frappé par le caractère hautement fébrile et l'importance des localisations muqueuses de ces divers syndromes. En effet, si l'atteinte pulmonaire manque parfois et si l'éruption cutanée n'est pas absolument constante, la fièvre et l'atteinte pluriorificielle intense ne manquent jamais, et ceci au moins une fois pour chaque malade, les récidives pouvant évoluer sur un mode mineur. Pour les malades de P. BEHRO dont l'affection servit de base à la dénomination d'ectodermose érosive pluriorificielle de Rendu-Fiessinger, il s'agissait d'une stomatite séro-sanglante avec exsudats pseudo-membraneux d'allure diphtéroïde, tandis que pour les malades des autres auteurs la localisation majeure se situe tantôt au niveau de la muqueuse oculaire (FRIEDMANN et PATHE) tantôt également au niveau de la muqueuse buccale et du pharynx, mais nombreux sont les cas de lésions génitales avec signes d'urétrite. Il s'agit donc bien le plus souvent et avant tout d'une atteinte multiorificielle et l'éruption cutanée n'apparaît souvent que secondairement et sur un mode moins bruyant.

4°) Sans nous permettre d'établir de façon absolue un rapport direct de cause à effet entre l'infection tuberculeuse et les différentes formes de l'érythème polymorphe, les observations de TROISIER et la première observation de FRIEDMANN et PATHE nous mettent en présence de sujets atteints successivement par ces deux affections.

La première observation de TROISIER est particulièrement intéressante. Elle nous dépeint un cas d'érythème polymorphe intriqué avec un érythème noueux mais où l'érythème polymorphe semble prendre peu à peu le pas sur l'érythème noueux, et ceci pendant vingt ans au bout desquels on découvrit une tuberculose.

En effet, nous sont décrites successivement: une poussée d'érythème noueux pur , puis deux poussées d'érythème polymorphe pur et sans localisations muqueuses, puis une poussée mixte accompagnée cette fois de lésions multiorificielles et enfin une dernière poussée cutanéo-muqueuse sans apparition d'éléments nodulaires. Or, TROISIER nous dit que "la forme mixte associée à l'érythème noueux est dans tous les cas la plus fréquemment rencontrée au cours des érythèmes polymorphes dits tuberculeux. Quant à la forme avec manifestations muqueuses, elle est tout à fait exceptionnelle ...", et c'est précisément cette forme rare dont l'auteur nous décrit un cas.

Le second cas fut celui d'un syndrome pulmonaire aigu à germes banals (comme chez notre malade) bientôt suivi d'une poussée mixte puis de la découverte d'une tuberculose après inoculation au Cobaye.

Enfin FRIEDMANN et PATHE nous décrivent un cas de syndrome de Stevens-Johnson avec érup-

tion vésiculo-bulleuse généralisée et lésions pluriorificielles puis apparition d'une tuberculose quatorze mois après le début des manifestations.

S'agit-il dans tous ces cas d'une simple coïncidence ou bien, au contraire, de la manifestation d'un état hyperergique du même ordre que celui attribué à l'érythème noueux en face de l'agression tuberculeuse ? A cette question l'on peut seulement opposer de nombreux cas d'érythèmes polymorphes sans manifestations tuberculeuses, ce qui élargirait le cadre de l'érythème polymorphe à un état d'allergie en face d'agressions diverses et entre autres, de l'agression tuberculeuse, ce qui pourrait nous inciter à attacher une plus grande importance aux examens pulmonaires des sujets atteints de cette affection.

5°) Pour clore cette discussion comparative nous terminerons par l'observation n°2 de FRIEDMANN et PATHE qui a retenu toute notre attention car elle apporte des éléments capitaux à l'appui de notre thèse. En effet, les auteurs rapportent le cas d'un syndrome avant évolué pendant dix neuf ans avec des poussées à localisations variables et qui fut étiqueté successivement et selon ses localisations : tout d'abord comme un hydroa buccal , ensuite comme une ectodermose érosive pluriorificielle (et ceci d'une part par le Docteur FERRAND à l'Hôpital Saint-Louis, d'autre part et plus tard par le Docteur Et. LORTAT-JACOB, puis comme un syndrome de Stevens-Johnson par des médecins de Los Angelès, et qui prit finalement l'allure d'un érythème polymorphe lors d'une première poussée avec localisations cutanées ceci après dix neuf ans d'une évolution avec manifestations de type purement pluriorificiel, et les auteurs nous font remarquer la disparition des éléments muqueux et

le caractère purement cutané des poussées ultérieures.

Or, cette longue suite de faits semble bien concerner l'évolution d'une seule et même maladie et vient étayer l'hypothèse selon laquelle il semble que nous puissions considérer tous ces syndromes comme des formes particulières d'une même entité nosologique.

-:-

DISCUSSION ETIOLOGIQUE

-:-

Comment classer l'affection dont notre malade avait été atteint ? Cet épisode offrait en effet des analogies avec l'érythème polymorphe bulleux par la localisation, l'aspect et l'évolution de l'éruption cutanée.

Par ailleurs, l'atteinte simultanée de toutes les muqueuses externes (conjonctivale, buccale et génitale), et notamment l'importance de la stomatite et des lésions labiales, la dysphagie intense, rapprochaient ce tableau de l'ectodermose érosive pluriorificielle de Fiessinger-Rendu.

Enfin, l'on pouvait penser au syndrome de Stevens-Johnson devant l'allure infectieuse aiguë grave observée dès le début de la maladie, et devant l'atteinte oculaire qui, si elle devait évoluer par la suite sans séquelles, n'en revêtait pas moins au début un aspect assez alarmant, ayant motivé un examen ophtalmologique à la recherche de lésions cornéennes.

Mais devant la gravité des signes infectieux le problème se posait du diagnostic de septicémie que vinrent infirmer l'absence de splénomégalie, la leucocytose modérée et surtout la négativité des hémocultures, ou encore le diagnostic d'un pemphigus aigu fébrile grave, mais la notion de blessure infectée ou d'une autre infection préalable ne fut pas retrouvée,

et l'importance de l'atteinte muqueuse chez notre malade nous éloignait du pemphigus où celle-ci est discrète et peu fréquente.

Les examens biologiques ne nous permettaient pas de conclure avec plus de précision. En effet, si de nombreux auteurs ont voulu attribuer à l'érythème polymorphe une place analogue à celle que l'érythème noueux occupe dans l'allergie tuberculeuse, la découverte faite une seule fois, de bacilles de Koch dans l'expectoration de notre malade, si elle a motivé un traitement antituberculeux de sécurité, ne nous a pas pour autant permis de considérer cette affection comme une manifestation d'origine tuberculeuse.

L'examen du pus conjonctival ne montra que du staphylocoque doré et, bien que la présence de ce germe soit signalée fréquemment au cours de l'ectodermose érosive pluriorificielle, ceci ne suffit pas à lui conférer un rôle déterminant dans cette affection.

L'importance de l'atteinte oculaire aurait pu motiver un traitement local par la cortisone, mais nous nous sommes limités à l'emploi de cette thérapeutique par voie générale connaissant les dangers du retard de cicatrisation imputable à ce produit.

Quant à l'anatomopathologie, si elle fournit quelques données précises de diagnostic différentiel entre les septicémies bulleuses, pemphigus aigu fébrile grave et syndrome de Stevens-Johnson, il n'en est pas de même entre l'érythème polymorphe, l'ectodermose érosive et le syndrome de Stevens-Johnson.

Nous nous sommes étonnée de la multiplicité des termes employés par les auteurs pour décrire des syndromes voisins de l'érythème polymor-

phe pour lesquels nous n'avons pas connaissance d'éléments cruciaux de discrimination, tant sur le plan biologique, qu'anatomopathologique et thérapeutique.

Ainsi à l'occasion d'une observation d'un malade atteint d'une affection qui nous a paru délicate à classer puisqu'elle comportait des caractères communs à ces divers syndromes, nous avons été amenés à distinguer dans un bref historique, l'évolution des idées des médecins et des pédiatres à propos de cette maladie.

Nous avons vu qu'à l'étranger et plus spécialement dans les pays anglo-saxons, les médecins appellent syndrome de Stevens-Johnson ce que l'on serait en droit d'assimiler en France à une forme grave d'ectodermose érosive pluriorificielle de Fiessinger-Rendu où coexisteraient un érythème polymorphe et des lésions muqueuses, ces dernières présentant alors un maximum de gravité au niveau de la muqueuse oculaire. D'autre part, comme, d'après les statistiques il semble bien que l'âge optimum où se manifeste cette affection se situe en général avant 40 ans, il s'agit donc presque toujours de sujets jeunes mais pas toujours d'enfants. Des formes très graves ou mortelles sont également citées sous cette rubrique.

En France, si certains auteurs attachent une réelle importance aux localisations muqueuses, ils ne considèrent pas pour autant que la localisation prépondérante à une certaine muqueuse,en l'occurrence la muqueuse oculaire, suffise à conférer une réelle autonomie à un syndrome. Déjà RENDU ne croyait pas que la gravité des lésions oculaires "qui n'est pas de règle" disait-il, dans le syndrome de Stevens-Johnson suffise à séparer ce dernier de l'ectodermose pluriorificielle et

il concluait en disant "faire du syndrome de Stevens-Johnson une maladie distincte de l'ectodermose érosive pluriorificielle sous prétexte que les lésions oculaires peuvent être graves, équivaudrait, me semble-t-il, à faire de la fièvre typhoïde avec perforation intestinale une entité clinique différente de celle où les lésions intestinales se bornent à de la congestion ou à de la tuméfaction des plaques de Peyer".

Et, dans un même esprit, si, pour les pédiatres, le syndrome de Stevens-Johnson, particulièrement fréquent chez les enfants, demeure une affection où l'on voit, entre autres : des lésions bulleuses rapidement rompues sur toute la muqueuse buccale, une atteinte souvent grave de la cornée qui peut entraîner la cécité, parfois enfin des lésions cardio-vasculaires, ou méningées, ils ne considèrent le plus souvent ce syndrome que comme une forme apparemment grave de l'érythème polymorphe. Au terme de ce paragraphe bibliographique nous voyons donc que médecins, pédiatres décrivent sous un même titre une affection de l'adulte jeune et de l'enfant.

A partir de notre observation nous avons pu discuter du fait :

- de la bibliographie, et nous avons envisagé les points communs que ce syndrome présentait avec successivement : l'érythème polymorphe, l'ectodermose érosive pluriorificielle de Fiessinger-Rendu, et le syndrome de Stevens-Johnson.

- La banalité des résultats des examens biologiques a laissé le problème entier. Et si le syndrome général très grave nous a obligée à mettre en oeuvre un traitement d'urgence et ne nous a pas laissé le temps de demander un examen anatomo-pathologique des lésions cutanéo-

muqueuses de notre malade, l'on sait que, de toute façon il n'existe pas dans ce domaine de critère discriminatif réel entre les divers syndromes cités précédemment.

Tous ces faits nous confirment donc dans l'opinion de plus en plus émise d'une grande famille dont le chef de file demeurerait l'érythème polymorphe. C'est sans doute ainsi que l'entendaient FRIEDMAN et PATHE qui nous disent "Dès qu'on admet les formes fébriles d'érythème polymorphe avec d'importantes localisations pluriorificielles, parfois même isolées, il n'y a pas de raison, en l'absence d'agent pathogène connu, d'en séparer l'ectodermose érosive pluriorificielle et les faits décrits sous le nom de syndrome de Stevens-Johnson. Il est hors de doute que de nombreuses observations d'érythème polymorphe bulleux où l'on note une atteinte pluriorificielle pourraient être valablement attribuées à l'érythème polymorphe ou au syndrome de Stevens - Johnson.

Il reste évidemment à découvrir un agent causal unique. S'agit-il d'une affection d'origine virale ? : en sa faveur plaident : la recrudescence saisonnière (printemps, automne) et les cas de petites épidémies qui ont été signalées. S'agit-il d'une réaction allergique ? et là nous citerons l'apparition d'un tel syndrome à la suite d'agressions très diverses telles : des intoxications (médicamenteuses : sulfamidée surtout) une vaccination antivariolique (Nantes 1957) avec apparition d'un syndrome de Stevens-Johnson 48 heures après l'injection, des infections : EDGAR et SYVERTON KOVE ont noté son apparition au décours d'oreillons, FORMAN et WHITWELL, ROOK, l'ont vu survenir après un herpès, STANYON et WARNER après une pneumonie atypique, VERLIAC (1961) après septicémie, tuberculose, syphi-

lis, rhumatisme articulaire aigu etc... et également au cours d'affections malignes : réticulose maligne, cancer pulmonaire ...

En fait, il apparaît souvent comme une maladie primitive et nous pouvons nous demander comme F. VERLIAC dont nous lisions récemment l'article "Si cette symptomatologie d'allure infectieuse ne serait pas plutôt un mode de réaction d'un type que, dans un langage sans rigueur, on appellerait hyperergique et qui pourrait expliquer tous les degrés, des manifestations les plus bénignes aux plus graves".

-:-

CONCLUSIONS

-:-

En conclusion, notre travail porte sur une observation d'érythème polymorphe grave à localisations multiorificielles et atteinte oculaire importante, mais à évolution favorable.

Après une discussion comparative, nous avons envisagé une discussion étiologicue portant essentiellement sur les hypothèses virale et hyperergique.

L'étude des faits et des observations dans la littérature font discuter la parenté de cette affection avec l'érythème exsudatif multiforme de Hebra, l'ectodermose érosive pluriorificielle de Fiessinger-Rendu et le syndrome de Stevens-Johnson que les pédiatres considèrent comme une forme spéciale à l'enfance.

Notre observation semble donc bien concerner un cas frontière entre divers syndromes qui ne constitueraient, en définitive, que les formes cliniques de l'érythème polymorphe des plus bénignes aux plus graves.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé :DEPARIS

Vu :
Le Doyen :
Signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

BERHO P.
"Sur une affection fébrile à symptômes cutanéo-muqueux multiples".
Thèse Lyon 1920. 90. 982.

BERNARD R.
"Ectodermose érosive pluriorificielle de Rendu-Fiessinger ou syndrome de Stevens-Johnson".
Ann. Péd. 20.2.56 pp.605-612.

BOQUIEN Y.
"Sur un cas de maladie de Stevens-Johnson survenu après une vaccination anti-variolique" (Nantes).
Presse Méd. 22.5.57 pp.

CIVATTE J.
"Les dermatoses bulleuses de l'enfant".
Ann. Péd. 30.3.56, pp. 1151-1155.

COSTELLO M.J.
Journ. Off. investigative Derm. t.
8 mars 1947, pp. 127-144.

DAUPHIN G. (d° - BOQUIEN)

FIESSINGER N.
Bul. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,
16.3.1923 pp. 446-449.

FINLAND M.
Am. J. Méd. t.4 mai 1948, pp.473-492.

FISHBEIN M.
Dermatology and Venerol.
Section XIII of Excerpta Medica 1959
et Section XIV, 1960.

FRIEDMAN
"Le syndrome de Stevens-Johnson n'est qu'une forme grave de l'érythème polymorphe".
Ann. Derm. 1953, p.132.

GASTINEL
Nouvelle Prat. derm., t.7, 1936, p.325.

GERBIER C.
"Ectodermose érosive pluriorificielle de Fiessinger-Rendu ou syndrome de Stevens-Johnson".
Ann. Péd. 20.2.56 pp.

GINANDES G.J.
Amer. J. Dis. Child. t.49, 1935,
pp. 1148-1160.

GRACIANSKY (de) et BOULE
"L'érythème polymorphe".
Atlas de Derm. pp.

HALONEN P.
Ann. Méd. Internae finnae t.36, n°2,
1947, pp.256-273.

HERVOUET D. (-d°- BOQUIEN)

JOHNSON F.C.
Amer J. Dis. Child. t.24 décembre 1922,
pp. 526-533.

KAPOSI M.
"Pathol. et traitement des maladies de la peau".
Trad. Besnier et Doyon 1891.

KIMOLA E. (-d°- HALONEN)

LAROCHE G.J.
Thèse Paris 1955, dactylog. n°225.

LHERMITTE R. (-d°- BOQUIEN)

LINDSAY W.H.
"The Canadian Med. Ass. Journ. t.56, n°5, mai 1947, pp.527-529".

LORTAT-JACOB L.
4e Congrès Derm. et Syph. de langue fse. Paris 25-27 juillet 1929.

NERET (Mme)
Sté Fse de Derm. et Syph. 16 juin 1938 pp. 1026-1029.

PATHE (-d°- FRIEDMAN)

RENDU R.
1°-"Comm. à la réunion Médic.Chir. de la 3e Armée à Noyon le 11 octobre 1917 et Presse Méd. 19 novembre 1917 n°64, page 662".
2°- Arch. Intern. de laryng. avril 1928.

ROBIN C.L. (-d°- BOQUIEN)

STEVENS A.M.
Amer. J. Dis. Child t. 24 december 1922, pp.526-533.

THEVENARD A. (-d°- FIESSINGER)

TOURAINE A.
Soc. Fse Derm. et Syph. 16 juin 1938, pp. 1026-1029.

TROISIER O.E.
"Erythème polymorphe et tuberculose". Thèse Paris 1949, dactyl. n°1093.

VERLIAC F.
"L'érythème polymorphe". Rev. Prat. T. XI, n°18, pp.

VITA (de) P.
"Rivista di Clinica Medica" 47e année suppl. I, Marginalia Dermatol. t.3, 15 sept. 1947, pp.260-269.

WOERDEMAN M.W.
Derm. and Vener. Section XIII Off. Excerpta Medica 1959 et Section XIV 1960.

WOLF M. (-d°- FIESSINGER).

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-